

Гипометаболическое состояние у животных (обзор)

Интерес исследователей к гипометаболическим и гипоксическим состояниям привлекает к себе большое внимание, так как организм очень часто подвержен действию гипоксических факторов, особенно в условиях высокогорья, а также при больших физических нагрузках или при некоторых тяжелых патологических процессах. В связи с этим представляет интерес выяснение энергетических резервов организма и путей их повышения в гипоксических условиях. В природе, гипометаболические состояния у различных организмов проявляются неодинаково, что связано как с особенностями условий окружающей, так и с характером обмена веществ, протекающих в том или ином организме (Хочачка, Сомер, 1988, Алматов, Алламурастов, 2004, Thorell et al., 1978).

Особый интерес представляет спячка позвоночных организмов. В исследовании проблемы естественной спячки важное место занимает анализ метаболических процессов у теплокровных грызунов. Эти гибернанты делятся на две группы: полностью голодающие и потребляющие запасенную пищу при периодическом пробуждении, в частности бурундуки, в отличие от сусликов, заранее запасают пищу. Во время спячки, в основном, для энергетических целей, используется депонированный жир, а белки покрывают лишь около 10% от общих энергетических затрат. Главным источником белков являются мышцы. При окислении липидов освобождается глицерол, он может использоваться для синтеза глюкозы. Глюкоза и кетоновые тела (продукты В-окисления, образованные из ацил - КоА), могут утилизироваться мозгом. Кетоз, по-видимому, строго контролируется - при достижении критической концентрации кетоновых тел животные могут периодически пробуждаться, и окислять эти продукты обмена. При этом липидов освобождается также и от других ненужных или вредных продуктов азотистого обмена (Хочачка, Сомер, 1988; Wang, 1979).

В крови сусликов в состоянии спячки обнаружено увеличение концентрации лейцина, аргинина и аланина, однако при пробуждении от спячки возрастает как концентрация аминокислот (особенно аланина), так и их утилизация. При кратковременных пробуждениях животных расходуется примерно 90% энергоресурсов, при этом аланин используется на синтез глюкозы и гликоген, что необходимо одновременно для восстановления метаболического гомеостаза животных.

В неблагоприятные сезоны года многие холоднокровные животные переходят в гипобиотические состояния, для обозначения которого обычно используется термин «торпидность» или «оцепенение». В зимний период в торпидное состояние переходят, как правило, все холоднокровные организмы (Екимова, 2002; Иванов, Турдыев, 1983; Иванов, 2002; Калабухова, 1985). Некоторые холоднокровные могут перейти в состояние оцепенения и в летнее время. К таким животным, в частности, относятся степная черепаха *Tostubo horsfildi*, которая обычно теряет активность в конце мая - начале июня. Она зарывается в песок на глубину до одного метра и находится в торпидном состоянии до апреля следующего года. Сезонным фактором подготовки и погружения черепах в торпидное состояние является резкое снижение содержания растительной влаги. Главным проявлением спячки или торпидности организмов является подавление обменных процессов, т.е. происходит переход их в гипобиотическое состояние, что обеспечивает повышение сопротивляемости организма и экономии метаболических ресурсов.

Наиболее характерным проявлением состояния спячки является понижение температуры тела как вследствие включения системы понижения терморегуляции. Резко замедляется частота дыхания, снижается дыхательный коэффициент, что связано с преимущественной утилизацией жирового депо и удержанием некоторого количества углекислоты организмом, а также кальция и магния костной тканью. Частота дыхания падает до 5-10 вдохов в минуту, а после 5-8 дыхательных движений наступает пауза продолжительностью 4-6 минут, проявляется разница между количеством потребляемого кислорода и выдыхаемой углекислоты. Сурки, которые при спячке потребляют кислорода в 41

раз меньше, чем в активном состоянии, выделяют углекислоты в 75 меньше, в результате чего дыхательный коэффициент их понижается до 0,44 против 0,8 у активных животных.

Спячка, также сопровождается замедлением процесса кровообращения,

Большое количество крови депонируется в селезенки, кровяное давление, измеренное в сонной артерии, падает с 70-72 мм до 16 мм р.с. (Калабухов, 1985). Отмечаются изменения физико-химических свойств крови; удлиняется время её свертывания. Выявлено изменение водно-солевого обмена у спящих организмов, выражено направленное на удержание влаги организма за счет увеличения сиаловых кислот путем активизации в легких почках фермента гиалуронидазы (Григоренко, 1967).

У краснощеких и длиннохвостых сусликов выявлено снижение секреторной активности гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в период спячки, повышающейся к весне и затем к моменту пробуждения. В последнем случае повышается как образование нейросекрета, так и его выведение в кровь.

Во время спячки у животных подавлены ярко выраженные рефлексy, эффективно проявляющиеся в бодрствующем состоянии: они направлены на поддержание характерной для состояния спячки позы. Можно считать, что глубокая спячка характеризуется не выключением, а ослаблением деятельности отдельных участков продолговатого мозга.

Из вышеизложенного следует, что спячка представляет собой явление глубокого угнетения жизнедеятельности, во время которого у животных подавляются многие физиологически важные функции, необходимые для пребывания их в активном состоянии.

Одним из важнейших обменных процессов, подавляющихся при спячке организмов, является белковый обмен, изучение которого у животных подавляются многие физиологически важные функции, необходимые для пребывания их в активном состоянии.

Одним из важнейших обменных процессов, подавляющихся при спячке организмов, является белковый обмен, изучение которого в состоянии оцепенения показало заметное снижение биосинтеза белков в селезенке и надпочечниках и его малое изменение в других тканях. Эти данные получены на спящих и активных организмах при инкубации их тканевых препаратов *in vitro* при одинаковой температуре (25 С). Однако *in vivo* у спящих животных такое понижение синтеза белков является вполне естественным вследствие понижения температуры организма.

Согласно данным ряда авторов, при спячке теплокровных животных удается обнаружить понижение уровня глюкозы в крови в 2-4 раза. Эти факты указывают на подавление в период спячки утилизации углеводных субстратов для целей энергопродукции в связи с активизацией липидного обмена.

Углеводный и жировой резерв после предварительного расщепления в тканях подвергаются окислительному превращению и выделившаяся при этом энергия используется для синтеза АТФ.

Перед спячкой в тканях животных накапливается жир и гликоген. В частности, у холонокровных лягушек резервируются запасы различных органических веществ в печени и мышцах. При низком уровне анаэробного обмена в состоянии гипобиоза расходование резервных веществ замедляется, что позволяет длительно сохранять жизнедеятельности и вместе с тем обеспечивает для организма возможность возврата в активное состояние. Значение жиров в энергобалансе гибернантов исключительно велико. Они служат основным аккумулятором запасной энергии, чем углеводы и белки, а при их окислении высвобождается большое количество воды (100 г жиров образует 107 г воды, 100 г белка -41,3 г и 100г крахмала -55,5 г воды).

У гибернантов в составе жира, резервированного подкожно и внутрибрюшинно преобладают линоленовая и линолевая кислоты, которые затвердевают лишь при температуре ниже 0 С, что является одним из факторов сохранения жизнедеятельности организмов в условиях низких температур.

Роль ненасыщенных жирных кислот не исчерпывается лишь их влиянием на температуру фазового перехода липидного бислоя биомембран. Большинство биологических функций ненасыщенных жирных кислот согласно данным Когтева и Безуглова, объясняется их способностью действовать, как вторичные мессенджеры или модуляторы активности

функционально важных белков и прямо не связано с окислительным метаболизмом этих кислот. Ненасыщенные жирные кислоты регулируют активность фосфолипаз ионных каналов, различных АТФаз, G – белков, протеинкиназ модулируют фосфоинозитидный и сфингомиелиновый циклы, перенос гормонального сигнала, транскрипцию генов. Большое разнообразие ненасыщенных жирных кислот в сочетании с их присутствием уже на самых ранних этапах эволюции позволяет предположить системообразующую роль этих биорегуляторов в организме.

Однако не только жирные кислоты, но и их амиды представляют собой группу липидных биорегуляторов, образующихся из длинноцепочечных насыщенных и ненасыщенных жирных кислот путем амидирования соответствующими аминами (Безуглов и др. 1998).

У теплокровных гибернантов и холоднокровных организмов при зимнем понижении температуры среды соответственно снижается интенсивность метаболизма, как это следует из принципа Вант-Гоффа. В частности, зависимость потребления кислорода от температуры среды у холоднокровных, в первом приближении носит пропорциональный характер – с понижением температуры среды потребление кислорода прогрессивно уменьшается и при температуре близкой к 0 С оно практически не регистрируется. Вместе с тем, пойкилотермные животные, хотя и стоят на более низких ступенях филогенетической лестницы по сравнению с гомойотермными, имеют ряд дополнительных специфических механизмов, позволяющих им в определенной мере противодействовать изменениям окружающей среды. Эти механизмы включающие как модификации температурной зависимости обменных процессов, так и физиолого-анатомические особенности организмов обстоятельно рассмотрены в руководстве А.Д.Ноздрачева и др (1991).

В отношении теплокровных зависимость обмена веществ от температуры среды носит сложный характер – его уровень является наименьшим в термонейтральной зоне и возрастает при пониженной температуре среды за счет активации системы терморегуляции в организме. Лишь дальнейшему снижению температуры среды сопутствуют падение обмена и температуры тела вследствие истощения возможностей системы терморегуляции обеспечивать гомойотермию.

В связи с вышеизложенным, особый интерес представляет анализ температурной чувствительности не только на организменном уровне, но и её «прорастания» до уровня мембраносвязанных ферментов, обеспечивающая специальными свойствами мембранных липидов. По мнению многих авторов (Болдырев и др, 1990; Крепс, 1981; Ноздрачев и др. 1991; Скулачев, 1989; Хачачка, Самеро, 1988; Hulbert, 1980;), температурная чувствительность ферментов довольно сильно проявляется в регуляции метаболических процессов.

Сравнительное исследование влияния микроокружения (липиды или детергенты) на термостабильность терминальных оксидаз митохондрий сердца быка (мезофильный организм) и термофильных бактерий *Bacillus stearothermophilus*, а также хинолоксидазы из *Sulfolobus acidocaldarius* (как модели экстремально термоацидофильного фермента) показала, что липидное окружение делает ферменты более термостабильными, по сравнению детергентами. Эти факты говорят о роли липидов как важного параметра определяющего термостабильность мембранных белков. Смит представляет данные о различной температурной чувствительности механизма окислительного фосфорилирования и ферментов митохондрий у теплокровных и холоднокровных животных (Smith, 1978).

Приспособительная реакция организма на уровне структурно функциональной организации биомембран хорошо прослеживается в процесс подготовки животных к гибернации, когда температура тела снижается до 5 С. Мембранные ферменты бодрствующих теплокровных животных не в состоянии функционировать при этой температуре, поскольку она ниже точки фазового перехода мембран, а в области температур ниже критической, жесткое состояние мембран не обеспечивает необходимой конформационной лабильности мембраносвязанных белков и других мембранных компонентов, будь то транспортные белки или рецепторные системы или компоненты дыхательной цепи и т.д. Поэтому при подготовке организма к зимней спячке происходит изменение жирно-кислотных остатков. В результате активность мембранных ферментов таких животных проявляется на необходимом уровне даже при 2 С. (Болдырев и др. 1990). Поддержание состояния теплокровности обходится

организму дорогой ценой (Бартон, Эдхолм, 1957; Bennet, 1972). Это невыгодное положение с точки зрения энергозатрат при холодном воздействии на теплокровных животных, некоторые животные преодолевают путем перехода в состояние спячки. Известно, что при спячке температура тела теплокровных снижается с 37 С до 0 С.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о достаточно выраженных метаболических перестройках у животных при естественной спячке. Изменения основных показателей однонаправлены у сурков и черепах. Характерным признаком гипобиоза является накопление липидных продуктов и повышение активности трансаминазных ферментов. Согласованность в повышении их уровня в крови свидетельствует о тесной связи усиления обмена липидов с белков-аминокислотным обменом. Если липиды в условиях гипобиоза служат основным топливным материалом в организме, то обмен аминокислот может служить источником промежуточных интермедиатов для В-окисления синтеза мочевины. Такая взаимосвязь путем обмена необходимо для покрытия энергетических запросов организма, а также нейтрализации продуктов обмена.

Литература

1. Бартон Л, Эдхолм О., Человек в условиях холода. М: ИЛ.1957. 333 с.
2. Болдырев А.А. и др. Введение в биомембранологию М: 1990. 208 с.
3. Григоренко В.С. Гиалуронидазная активность у животных с разной экологической специализацией. Новосибирск 2001.
4. Екимова И.В. Изменения метаболической активности нейронов ядер переднего гипоталамуса крыс при гипотермии М:2002.
5. Ноздрачев А.Д. Общий курс физиологии человека и животных. М:1991. 528 с.
6. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация М.: Мир. 1998. 567 с.